

**PRIORITY  
DOCUMENT**  
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)



REC'D 18 JAN 2000

WIPO

PCT

**Bescheinigung**

EP 99/9289  
EJ

Die Aventis Research & Technologies GmbH & Co KG in Frankfurt am Main/  
Deutschland hat eine Patentanmeldung unter der Bezeichnung

"Kosmetische oder medizinische Zubereitung für  
die topische Anwendung"

am 28. Dezember 1998 beim Deutschen Patent- und Markenamt eingereicht.

Das angeheftete Stück ist eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprüngli-  
chen Unterlage dieser Patentanmeldung.

Die Anmeldung hat im Deutschen Patent- und Markenamt vorläufig das Symbol  
A 61 K 47/36 der Internationalen Patentklassifikation erhalten.

München, den 17. September 1999

**Deutsches Patent- und Markenamt**

**Der Präsident**

Im Auftrag

**Beit**

Aktenzeichen: 198 60 366.5

Beschreibung

5

Kosmetische oder medizinische Zubereitung für die topische Anwendung

10

Die vorliegende Erfindung betrifft eine kosmetische oder medizinische Zubereitung für die topische Anwendung enthaltend mindestens ein biotechnisch erhaltenes wasserunlösliches lineares Poly- $\alpha$ -glucan, insbesondere ein Hautpflegemittel.

Die Verwendung von Polysacchariden auf Stärkebasis wie Polyglucanen für kosmetische Zwecke ist seit altersher bekannt.

---

15

In der letzten Zeit wurden zunehmend Polysaccharidprodukte für kosmetische und therapeutische Zwecke entwickelt, die spezielle Eigenschaftsprofile aufweisen.

20

So wird von H. Eggensperger, M. Wilker in SÖFW-Journal, 123. Jahrgang 8/97, seiten 542 bis 546, „Multiaktivwirksame Polysaccharide, Teil I – Pilzextrakte“ für beta-Polyglucane aus Pilzen wie Hefen und deren carboxymethylierte Derivate ein hohe pflegende Wirkung für gereizte, trockene Haut beschrieben.

Besonders vorteilhafte Effekte auf die Haut konnten für beta-1,3-Polyglucane mit beta-1,6- Verknüpfungen nachgewiesen werden, für die zudem eine immunstimulierende Wirkung und Tumoraktivität beobachtet wurde (o.a. Ort, F. Züllig et al., am o.a. Ort, Seiten 535 bis 541).

25

Auch Cyclodextrine, cyclische alpha-, beta- oder gamma 1,4-Oligosaccharide mit 6 bis 8 Glucaneinheiten, finden steigend Anwendung für die funktionelle Hautpflege, da sie mit einer Vielzahl von Wirkstoffen und pflegenden Substanzen Einschlußverbindungen bilden und dadurch eine retardierte Freisetzung dieser Substanzen am Anwendungsort bewirken können (U. Citernes, M. Scaiacchitano in Cosmetics and Toiletries magazine, Band 110, März 1995, Seiten 53 bis 61 „Cyclodextrines in functional Dermocosmetics“).

30

Weiter wird vorgeschlagen, biotechnisch oder aus marinen Mollusken gewonnenes Glykogen, ein hochverzweigtes Poly-1,4- $\alpha$ -glucan mit Verzweigungen in 6-Position, für kosmetische Zwecke einzusetzen (M. Pauly, G. Pauly „New Polysaccharides Interest in Care Cosmetology“ IN-COSMETICS 1997, Conference Proceedings, Seiten 417-444, Verlag für chemische Industrie, H.Ziolkowsky GmbH, 1998).

In der EP-B-0 487 000 wird eine emulsionsförmige kosmetische Zusammensetzung mit 15 bis 40 Gew.% einer enzymatisch entzweigten Stärke vorgeschlagen, wobei die enzymatisch abgebaute Stärke ein lineares Poly-1,4- $\alpha$ -glucan mit 15 bis 65 Anhydroglucoseeinheiten ist.

Obwohl eine Vielzahl von Produkten für die unterschiedlichsten kosmetischen und medizinischen Verwendungszwecke bekannt sind, besteht ein ständiger Bedarf nach neuen verbesserten Produkten. Wünschenswert für die Herstellung hochwertiger Produkte ist insbesondere die einfache Verfügbarkeit von Grundstoffen mit gleichbleibend hoher Qualität und reproduzierbar homogenen Eigenschaftsprofil.

Derartige Grundstoffe können vorteilhaft für die Herstellung von topischen Zubereitungen für empfindliche Haut oder für medizinische Zwecke eingesetzt werden.

Erfindungsgemäß wird eine Zubereitung für die topischen Anwendung zur Verfügung gestellt, nachfolgend auch topische Zubereitung genannt, die als wesentlichen Bestandteil mindestens ein biotechnisch erzeugtes, lineares wasserunlösliches Poly- $\alpha$ -glucan enthält.

Wesentlich ist der erfindungsgemäße Einsatz von mindestens einem wasserunlöslichen linearen Poly- $\alpha$ -glucan, das biotechnisch erhalten worden ist.

Derartige Poly- $\alpha$ -glucane zeichnen sich durch eine hohe Gleichförmigkeit, Reinheit und einfache Reproduzierbarkeit bei gleichbleibenden Eigenschaften aus. Dies ist insbesondere von Bedeutung für hochwertige Kosmetika und medizinische

Zubereitungen, für die eine gleichbleibend hohe Qualität nicht nur erwünscht sondern notwendig ist.

5 Unter Zubereitungen für die topische Anwendung werden im Sinne der Erfindung ganz allgemein kosmetische Mittel also Körperpflegemittel und dekorative Kosmetika verstanden. Erfindungsgemäß umfaßt der Begriff auch human- und tiermedizinische Zubereitungen, die äußerlich appliziert werden.

10 Erfindungsgemäße Zubereitungen können Cremes, Kompaktkremes, Lotionen, Masken, Puder in beliebiger Form z.B. flüssig, lose, kompakt, partikelförmig etc., Salben, Salbengrundlagen, Seifen usw. für die dekorative, pflegende oder medizinische Anwendung sein.

Beispiele für die dekorative Kosmetik sind Cremes, Puder, oder Fonds für Make-up, z.B. Rouge, Lidschatten, Lippenstifte.

15 Im Rahmen der Erfindung bedeutet „biotechnische Herstellung“ die Anwendung von biokatalytischen, auch biotransformatorischen, oder fermentativen Prozessen.

20 Wasserunlösliche lineare Poly- $\alpha$ -glucane hergestellt durch Biokatalyse (auch: Biotransformation) im Rahmen dieser Erfindung bedeutet, daß das lineare Polyglucan durch katalytische Reaktion von monomeren Grundbausteinen wie oligomeren Sacchariden, z.B. von Mono- und/oder Disacchariden, hergestellt wird, indem ein sogenannter Biokatalysator, üblicherweise ein Enzym, unter geeigneten Bedingungen verwendet wird. Man spricht in diesem Zusammenhang auch von „in vitro Biokatalyse“.

25  
30 Wasserunlösliche lineare Polyglucane aus Fermentationen sind im Sprachgebrauch der Erfindung lineare Polyglucane, die durch fermentative Prozesse unter der Verwendung in der Natur vorkommende Organismen, wie Pilzen, Algen, Bazillen, Bakterien oder Protisten oder unter der Verwendung von in der Natur nicht vorkommender Organismen, aber unter Zuhilfenahme von gentechnischen Methoden allgemeiner Definition modifizierten natürlichen Organismen, wie Pilzen,

Algen, Bazillen, Bakterien oder Protisten gewonnen werden oder unter Einschaltung und Mithilfe von fermentativen Prozessen gewonnen werden können. Man spricht in diesem Zusammenhang auch von „in vivo Biokatalyse“.

- 5 Beispiele für derartige Mikroorganismen sind *Piichia pastoris*, *Trichoderma Reesei*, *Straphylokkus Carnosus*, *Escherichia coli* oder *Aspergillus Niger*.

Vorteilhafte Verfahren für die biotechnische Gewinnung sind z. B. in der WO 95/31553 oder der nicht vorveröffentlichten deutschen Patentanmeldung der  
10 Anmelderin mit amtlichen Aktenzeichen 198 27 978.5 beschrieben.

Gemäß den dort beschriebenen Verfahren wird eine Saccharoselösung mit ~~Amylosucrase versetzt, wobei unter Spaltung der Zuckerbindung direkt Poly 1,4  $\alpha$ -~~  
~~D-glucan und Fructose gebildet werden.~~

- 15 Weiter geeignete Enzyme sind Polysaccharidsynthasen, Stärkesynthasen, Glycoltransferasen, 1,4- $\alpha$ -D-Glucantransferasen, Glycogensynthasen oder auch Phosphorylasen.

Im Gegensatz zu Poly- $\alpha$ -glucanen, die aus natürlichen Quellen, wie Pflanzen,  
20 isoliert werden, weisen die hierbei erhaltenen linearen wasserunlöslichen Poly-glucane ein besonders homogenes Eigenschaftsprofil auf, z. B. in bezug auf die Molekulargewichtsverteilung, sie enthalten keine oder allenfalls nur in sehr geringen Mengen unerwünschter Nebenprodukte, die aufwendig abgetrennt werden müssen oder allergene Reaktionen auslösen könnten, und lassen sich exakt spezifiziert auf  
25 einfache Weise reproduzieren.

So können bei Bedarf Poly- $\alpha$ -glucane mit unterschiedlichen Eigenschaften wie Molekulargewichten etc. in definierter Weise und einfach reproduzierbar erhalten werden.

- 30 Zwar können auch mit der chemischen oder enzymatischen Entzweigung vergleichsweise homogene Produkte erhalten werden. Jedoch verbleibt in vielen Fällen

ein Rest an nicht oder nur unzureichend entzweigten Ausgangsmaterial, das nur schwer abgetrennt werden kann.

Wasserunlösliche lineare Poly- $\alpha$ -glucane im Sinne der vorliegenden Erfindung sind Polysaccharide, die aus Glucanen als monomeren Bausteinen derart aufgebaut sind, daß die einzelnen Bausteine stets in der gleichen Art miteinander verknüpft sind. Jede so definierte Grundeinheit oder Baustein hat genau zwei Verknüpfungen, jeweils eine zu einem anderen Monomer. Davon ausgenommen sind lediglich die beiden Grundeinheiten, die den Anfang bzw. das Ende des Polysaccharids bilden. Diese haben nur eine Verknüpfung zu einem weiteren Monomer und bilden die Endgruppen des linearen Polyglucans.

~~Besitzt die Grundeinheit drei oder mehr Verknüpfungen, wird von Verzweigung gesprochen. Dabei ergibt sich aus der Anzahl der Hydroxylgruppen pro 100 Grundeinheiten, die nicht am Aufbau des linearen Polymerrückgrats beteiligt sind und die Verzweigungen ausbilden, der sogenannte Verzweigungsgrad.~~

Erfindungsgemäß weisen die linearen wasserunlöslichen Poly- $\alpha$ -glucane einen Verzweigungsgrad von maximal 8 % auf, d.h. sie haben maximal 8 Verzweigungen auf 100 Grundeinheiten. Vorzugsweise ist der Verzweigungsgrad kleiner 4 % und insbesondere maximal 2,5 %.

Besonders bevorzugt sind Poly- $\alpha$ -glucane deren Verzweigungsgrad in 6-Position kleiner 4 %, vorzugsweise maximal 2 % und insbesondere maximal 0,5 %, und in den anderen Positionen, z. B. in 2- bzw. 3-Position, vorzugsweise jeweils maximal 2 % und insbesondere 1 % ist.

Besonders bevorzugt sind auch Poly- $\alpha$ -glucane, deren Verzweigungsgrad in 6-Position kleiner als 0,5 % ist.

Für die Erfindung sind insbesondere Poly- $\alpha$ -glucane geeignet, die keine Verzweigungen aufweisen, bzw. deren Verzweigungsgrad so minimal ist, daß er mit herkömmlichen Methoden nicht mehr nachweisbar ist

Beispiele für bevorzugte wasserunlösliche lineare Poly- $\alpha$ -glucane sind lineare Poly- $\alpha$ -D-glucane, wobei die Art der Verknüpfung unwesentlich ist, solange Linearität im Sinne der Erfindung vorliegt. Ein besonders bevorzugtes Beispiel ist Poly-1,4- $\alpha$ -D-glucan.

5

Für die vorliegende Erfindung beziehen sich die Präfixe "alpha" oder "D" allein auf die Verknüpfungen, die das Polymerrückgrat ausbilden und nicht auf die Verzweigungen.

10

Biotechnische und insbesondere biokatalytische Methoden haben den Vorteil, daß der Verzweigungsgrad kontrollierbar eingestellt werden kann und insbesondere direkt wasserunlösliche lineare Poly- $\alpha$ -glucane erhalten werden können, wie z. B. ~~die bevorzugten Poly-1,4- $\alpha$ -D-glucane, die keine Verzweigungen enthalten, bzw.~~

15

~~deren Verzweigungsgrad unterhalb der Nachweisgrenze herkömmlicher analytischer Methoden liegt.~~

20

Unter dem Begriff "wasserunlösliches Poly- $\alpha$ -glucan" werden für die vorliegende Erfindung Verbindungen verstanden, die nach der Definition des Deutschen Arzneimittelbuches (DAB = Deutsches Arzneimittelbuch, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart, Govi-Verlag, Frankfurt, Auflage, 1987) entsprechend den Klassen 4 bis 7 unter die Kategorien "wenig lösliche", "schwer lösliche", "sehr schwer lösliche" bzw. "praktisch unlösliche" Verbindungen fallen.

25

Im Fall der erfindungsgemäß verwendeten Polyglucane bedeutet dies, daß mindestens 98 % der eingesetzten Menge, insbesondere mindestens 99,5 %, unter Normalbedingungen ( $T = 25\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 20\text{ }^{\circ}\text{C}$ ,  $p = 101325\text{ Pascal} \pm 20\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) in Wasser unlöslich ist (entsprechend den Klassen 4 bzw. 5).

30

Für die vorliegende Erfindung sind schwer lösliche bis praktisch unlösliche Verbindungen, insbesondere sehr schwer lösliche bis praktisch unlösliche Verbindungen, bevorzugt.

"Sehr schwer löslich" entsprechend Klasse 6 kann durch folgende Versuchsbeschreibung veranschaulicht werden:

Ein Gramm des zu untersuchenden Polyglucans werden in 1 l entionisierten Wasser auf 130° C unter einem Druck von 1 bar erhitzt. Die entstehende Lösung bleibt nur kurzzeitig über wenige Minuten stabil. Beim Erkalten unter Normalbedingungen fällt die Substanz wieder aus. Nach Abkühlung auf Raumtemperatur und Abtrennung mittels Zentrifugation können unter Berücksichtigung der experimentellen Verluste mindestens 66 % der eingesetzten Menge zurückgewonnen werden.

Für die vorliegende Erfindung kann das biotechnisch erhaltene Poly- $\alpha$ -glucan als solches eingesetzt werden. Falls erwünscht, kann es einer zusätzlichen Behandlung unterzogen werden.

---

So können die wasserunlöslichen linearen Poly- $\alpha$ -glucane modifiziert werden, z.B.

indem die Poly- $\alpha$ -glucane durch Veresterung und/oder Veretherung in einer oder mehreren nicht an der linearen Verknüpfung beteiligten Positionen chemisch modifiziert werden. Im Fall der bevorzugten 1,4 verknüpften Poly- $\alpha$ -glucane kann die Modifizierung in 2-, 3- und/oder 6-Position erfolgen.

Modifikation im Sinne der Erfindung bedeutet, daß die vorhandenen Hydroxylgruppen, die nicht an der Verknüpfung beteiligt sind, chemisch verändert werden. Dies schließt eine Ringöffnung der Glucaneinheiten aus wie sie z.B. bei der oxidativen Carboxylierung oder der Hydrolyse erfolgt. Maßnahmen für derartige Modifizierungen sind dem Fachmann hinlänglich bekannt.

Die Poly- $\alpha$ -glucane können in Form sogenannter alpha-amylaseresistenter Poly- $\alpha$ -glucane eingesetzt werden wie sie am Beispiel von Poly(1,4- $\alpha$ -D-glucan) in der nicht vorveröffentlichten deutschen Patentanmeldung mit amtlichen Aktenzeichen 198 30 618.0 der Anmelderin beschrieben sind.

Alpha-amylaseresistente Poly- $\alpha$ -glucane können durch Herstellung einer Suspension oder Dispersion aus wasserunlöslichen Polyglucanen und Wasser, Er-



wärmen der Suspension oder Dispersion auf eine Temperatur im Bereich von 50 bis 100 °C, Abkühlenlassen der erhaltenen kleisterartigen Mischung auf eine Temperatur im Bereich von 50 °C bis an den Gefrierpunkt, vorzugsweise 35 bis 15 °C, 27 bis 22 °C, 16 bis 0 °C oder 6 bis 2°C, über einen Zeitraum von 1 bis 72 h, vorzugsweise 1 bis 36 h und insbesondere 15 bis 30 h und Retrogradation der kleisterartigen Mischung bei einer gegenüber der Temperatur der erwärmten kleisterartigen Mischung erniedrigten Temperatur in einem Temperaturbereich von 90 bis 4 °C sowie gegebenenfalls Trocknung oder Entwässerung des erhaltenen Produktes erhaltenen werden.

Das Poly- $\alpha$ -glucan kann auch als thermoplastisches Polyglucan eingesetzt werden, das erhältlich ist durch Aufschmelzen von linearem wasserunlöslichen Polyglucan und Hinzufügen von mindestens 20 Gew.%, vorzugsweise mindestens 30 Gew.%,

~~eines Weichmachers wie Sorbitol, Glycerin, deren Kondensationsprodukte und~~  
Oligomere, DMSO, Bernsteinsäure, Citronensäure-Monohydrat, Apfelsäure, Weinsäure etc. bei ca. 170 °C.

Eine Beschreibung von geeigneten Maßnahmen und Eigenschaften von thermoplastischen Polyglucanen am Beispiel des bevorzugten linearen wasserunlöslichen Poly-1,4- $\alpha$ -D-glucans gibt die nicht veröffentlichte deutsche Patentanmeldung mit amtlichen Aktenzeichen 198 52 826, auf die hierfür ausdrücklich bezug genommen wird.

Zur besseren Einmischbarkeit kann das thermoplastische Poly- $\alpha$ -glucan vorab granuliert werden.

Die Molekulargewichte  $M_w$  (Gewichtsmittel, bestimmt mittels Gelpermeationschromatographie im Vergleich zu einer Eichung mit Pullulanstandard) der erfindungsgemäß verwendeten wasserunlöslichen linearen Poly- $\alpha$ -glucane können in einem weiten Bereich von  $0,75 \times 10^2$  g/mol bis  $10^7$  g/mol variieren. Bevorzugt liegt das Molekulargewicht  $M_w$  in einem Bereich von  $10^3$  g/mol bis  $10^6$  g/mol und besonders bevorzugt von  $10^3$  g/mol bis  $10^5$  g/mol. Ein weiterer vorteilhafter Bereich ist von  $2 \times 10^3$  bis  $8 \times 10^3$ . Entsprechende Bereiche gelten für das bevorzugt eingesetzte Poly-1,4- $\alpha$ -D-glucan.

Die Molekulargewichtsverteilung bzw. Polydispersität  $M_w/M_n$  kann ebenfalls in weiten Bereichen je nach Herstellungsverfahren des Polyglucans variieren. Bevorzugte Werte sind von 1,01 bis 50, insbesondere von 1,01 bis 15, wobei kleine Werte besonders bevorzugt sind, z.B. von 1,01 bis 2,5.

5

Zur Herstellung der topischen Zubereitung kann ein einziges wasserunlösliches lineares Poly- $\alpha$ -glucan oder eine Mischung aus zwei oder mehreren davon eingesetzt werden.

10

Es können auch Mischungen aus biotechnisch erhaltenen, wasserunlöslichen linearen Poly- $\alpha$ -glucan und Polyglucanen aus anderen Quellen eingesetzt werden.

Aufgrund ihrer Naturidentität kann für die erfindungsgemäß eingesetzten wasserunlöslichen linearen Poly- $\alpha$ -glucane eine ausgezeichnete Biokompatibilität erwartet werden.

15

Je nach erwünschter Anwendung können die erfindungsgemäßen topischen Zubereitungen geeignete weitere für den jeweiligen Zweck übliche Inhaltsstoffe enthalten.

20

Beispiele für derartige Inhaltsstoffe wie sie insbesondere auch für kosmetische Mittel verwendet werden können sind Emulgatoren, Öle, Wachse, Fette oder andere

25

übliche Bestandteile einer kosmetischen Formulierung wie Alkohole, Polyole, Polymere, Schaumstabilisatoren, Elektrolyte, Öle, flüchtige Kohlenwasserstoffe, Silikonderivate oder Silikonderivate, Wirkstoffe, Feuchthaltemittel, Füllstoffe, Farbpigmente, Glanzpigmente, Farbstoffe, UV-Filter, Parfümöle, Antioxidantien, Stabilisatoren, entzündungshemmende Zusätze, durchblutungsfördernde Zusätze, Konservierungsmittel, Bakterizide, desodorierend wirkende Substanzen, Anti-transpirantien, Insektenrepellentien, Vitamine, Proteine, Mittel zum Verhindern von Schäumen, Verdickungsmittel, weichmachende Substanzen, anfeuchtende und/oder

30

feuchthaltende Substanzen, usw.

Ein Verzeichnis von möglichen zugelassenen Inhaltsstoffen für kosmetische Mittel, wie sie prinzipiell auch für die vorliegende Erfindung Verwendung finden können, enthält die Broschüre „Kosmetika – Inhaltsstoffe – Funktionen“, die vom Industrieverband Körperpflege- und Waschmittel e.V. und dem Fachverband der chemischen Industrie Österreichs, Berufsgruppe Körperpflegemittel, Frankfurt am Main / Wien, Juni 1998, herausgegeben worden ist.

Medizinische topische Zubereitungen enthalten in der Regel ein oder mehrere Medikamente in wirksamer Konzentration.

Zur Unterscheidung zwischen kosmetischer und medizinischer Anwendung und den entsprechenden Produkten werden auf die geltenden Bestimmungen von Deutschland verwiesen, wie sie z.B. in der Kosmetikverordnung oder dem Lebensmittel- und Arzneimittelgesetz niedergelegt sind.

Es versteht sich die medizinischen Zubereitungen dieselben Inhaltsstoffe wie sie vorstehend beispielhaft für die kosmetische Anwendung genannt worden sind enthalten können, soweit sie für medizinische Zwecke zugelassen sind.

Im allgemeinen werden die jeweiligen Inhaltsstoffe den erfindungsgemäßen Zubereitungen in für den jeweiligen Verwendungszweck üblichen Anteilen zugesetzt.

Die erfindungsgemäß eingesetzten linearen Poly- $\alpha$ -glucane können auch besonders gut als Matrixmaterial für den Zubereitungen zuzusetzende Inhaltsstoffen wirken. Beispielsweise können kosmetische und/oder medizinische Wirkstoffe auf den Poly- $\alpha$ -glucanen adsorbiert und/oder absorbiert vorliegen.

Besondere Eignung als Matrix- oder Trägermaterial haben lineare Poly- $\alpha$ -glucane mit helicaler Tertiärstruktur, wie sie z.B. von dem bevorzugten Poly-1,4- $\alpha$ -D-glucan ausgebildet wird.

In diesen Fall können die Zusatzstoffe wie Wirkstoffe etc. als einschluß in der Helix vorliegen analog z.B. der von den Cyclodextrinen gebildeten Einschlußverbindungen.

- 5 Die Herstellung der erfindungsgemäßen Zubereitungen kann nach den üblichen dem Fachmann geläufigen Regeln erfolgen.

10 Die erfindungsgemäßen Zubereitungen können in beliebiger, für den jeweiligen Anwendungszweck geeigneter Formulierung vorliegen, z.B. als Emulsionen wie O/W-Emulsionen, W/O-Emulsionen, multiple Emulsionen z.B. W/O/W-, O/W/O-, O/W/O/W-, W/O/W/O- Emulsionen etc., auf Wachsbasis, wasserfrei, Hydrodispersionen, Gele, Öle, wasserfreie Salben bzw. Salbengrundlagen usw.

15 Die erfindungsgemäß eingesetzten wasserunlöslichen linearen Poly- $\alpha$ -glucane können prinzipiell die Funktionen der üblicherweise verwendeten Polyglucane aus z.B. nativen Quellen wie Stärke in topischen Zubereitungen übernehmen. Gegenüber den Grundstoffen aus nativen Quellen haben sie den Vorteil, daß sie auf einfache Weise mit großer Homogenität und Reinheit erhalten werden können. So können sie als Füllstoff, Verdickungsmittel, Bindemittel oder Geliermittel  
20 eingesetzt werden.

25 Im Gegensatz zu vielen Pigmenten wie z.B. nicht mikronisiertes Titandioxid, weißeln die erfindungsgemäß eingesetzten Poly- $\alpha$ -glucane nicht auf der Haut, d.h. sie wirken transparent und können daher vorteilhaft derartige Pigmente ersetzen.

30 So können sie als Ersatz für Stoffe wie Talk oder Kaolin genommen werden, die aufgrund ihrer unregelmäßigen oder plättchenförmigen Gestalt zu einem stumpfen Gefühl beim Auftragen führen, z.B. in pigmentierten Produkten, oder als Kompaktierungshilfsmittel in gepressten Pudern eingesetzt werden.

Weiter wurde für die erfindungsgemäß eingesetzten Poly- $\alpha$ -glucane ein absorbierender Effekt beobachtet.

Aufgrund diese absorbierenden Effektes eignen sie sich besonders gut auch als Zusatzstoff in Deodorantien, Körperpuder wie Body Talc, zur Aufnahme von überschüssigen Hautfett z.B. in anti-oil- oder Antiakne-Produkten.

- 5 Weiter konnte beobachtet werden, daß sie Hautrauigkeiten zu reduzieren vermögen, insgesamt einen beruhigenden Effekt auf die Haut haben, sowie eine weichmachende und moisturisierende Wirkung ausüben.

10 Geeignete Anteile an erfindungsgemäß eingesetzten Poly- $\alpha$ -glucan für Cremes, Lotionen, Make-up, Kompaktkremes und ähnlichem liegen im Bereich von etwa 0,5 Gew.% bis etwa 40 Gew.%, vorzugsweise etwa 2 bis etwa 10 Gew.%, für Puder von etwa 0,5 bis etwa 80 Gew.%, für Salben und pharmazeutische Salben können entsprechende Anteile gewählt werden, wobei die Anteile jeweils auf das Gesamtgewicht der betreffenden Zubereitung bezogen sind.

15

Es versteht sich, daß bei Bedarf z.B. für spezielle Anwendungen auch mehr z.B. bis zu 100 Gew.%, oder weniger Poly- $\alpha$ -glucan eingesetzt werden kann.

20

Der Anteil an Poly- $\alpha$ -glucan in den jeweiligen Zubereitungen richtet sich selbstverständlich nach dem erwünschten Effekt und /oder der speziellen Formulierung der Zubereitung.

Nachstehend wird die Erfindung anhand von einzelnen Beispielen veranschaulicht.

Für die Beispiele 1 bis 4 wurde das gemäß Beispiel 5 erhaltene Poly- $\alpha$ -glucan verwendet.

5

### **Beispiele 1 und 2 und Vergleichsbeispiele 1 und 2**

Herstellvorschrift für Lotion und Creme

10

Die Zusammensetzung für die Lotion (Beispiele 1a, 1b und Vergleichsbeispiel 1) sowie die Creme (Beispiele 2a, 2b und Vergleichsbeispiel 2) sind in Tabelle 1 aufgeführt.

Vorbereitung:

---

15

Fettphase:

Emulgatoren und Öle unter Rühren auf 70° C erwärmen. Konservierungsmittel hier Parabene zugeben und unter Rühren lösen.

Wasserphase:

20

Demin. Wasser auf 70° C erwärmen, restl. Bestandteile unter Rühren lösen. Poly- $\alpha$ -glucan dispergieren.

Konservierungs-Lösung:

Konservierungsmittel (Imidazolidinyl Urea) in demin. Wasser lösen.

Herstellung:

Fettphase vorlegen,  $t = 68-70^{\circ} \text{ C}$ . Wasserphase ( $t = 68-70^{\circ} \text{ C}$ ) unter Rühren und Homogenisieren zugeben. Nach der Zugabe 20 min. rühren und homogenisieren,  $t = 65-68^{\circ} \text{ C}$ .

5

Kühlen:

unter Rühren auf  $40^{\circ} \text{ C}$ .

Konservierungsmittel-Lösung und ParfümöL zugeben und 5 min. rühren und homogenisieren.

10

Unter Rühren auf  $30^{\circ} \text{ C}$  kühlen.

Die erfindungsgemäßen Cremes und Lotionen fühlten sich beim Applizieren sehr angenehm an und erzeugten ein samtiges Gefühl auf der Haut.

Der Zusatz von wasserunlöslichen linearen Poly- $\alpha$ -glucan führte zu keinem Weißeln auf der Haut.

15

**Beispiele 3a und b sowie Vergleichsbeispiel 3**

Herstellvorschrift für Compact Cream Make up

Die Zusammensetzung ist in Tabelle 2 wiedergegeben.

5      **Vorbereitung:**

Lanolin und Öle auf 80-82° C erwärmen. Antioxydant und Filmbildner unter Rühren lösen. Vorgeschmolzene Wachse ( $t = 80^{\circ} \text{C}$ ) zugeben.

**Herstellung:**

10      Vormischung aus Farbpigmenten, Titandioxid, Talkum, Mica und Poly- $\alpha$ -glucan unter Rühren und Homogenisieren zugeben.

Anschl. 30 min. rühren und homogenisieren,  $t = 82^{\circ} \text{C}$ .

---

**Entleeren:**

15      Bulk luftfrei in geeignete Behältnisse entleeren.

Im Vergleich zur Basisrezeptur zeigte die erfindungsgemäße Zubereitung eine reduzierte Wachsartigkeit.



Beispiele 4a und b und Vergleichsbeispiel 4

Herstellvorschrift für Foundation

Die Zusammensetzung ist in Tabelle 3 wiedergegeben.

5 Vorbereitung:

Emulgator, Konsistenzgeber und Öl auf 70° C erwärmen und mischen. Konservierung zugeben und unter Rühren lösen.

10 Demin. Wasser und Propylenglycol auf 70° C erwärmen, Wirkstoff und Stabilisator unter Rühren lösen. Vormischung aus Farbpigmenten, Titandioxid und Poly- $\alpha$ -glucan bei laufendem Homogenisator einsaugen. Anschließend 30 min. rühren und homogenisieren.

---

Herstellung:

15 Filtrierte Fettphase ( $t = 70^\circ \text{C}$ ) unter Rühren und Homogenisieren einsaugen und weitere 10 min. rühren und homogenisieren,  $t = 65^\circ \text{C}$ .

Kühlen:

20 unter Rühren auf 40° C. Vorlösung Konservierung in demin. Wasser und Parfümöl bei 40°C zugeben. Anschließend 10 min. rühren und homogenisieren.  
Unter Rühren und Homogenisieren auf 30° C kühlen.

25 Im Gegensatz zu der Grundierung gemäß Vergleichsbeispiel fühlte sich die erfindungsgemäße Grundierung deutlich cremiger an. Zudem wurde eine Viskositätssteigerung beobachtet.

Tabelle 1

Komponente	Vergleich 1	1a	1b	Vergleich 2	2a	2b
Sorbitan Stearate	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50
Polysorbate 60	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00
Cetyl Alcohol				2,50	2,50	2,50
Mineral Oil	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00
Decyl Oleate	4,00	4,00	4,00	4,00	4,00	4,00
Glyceryl Stearate	4,00	4,00	4,00	5,00	5,00	5,00
Dimethicone	0,50	0,50	0,50	0,20	0,20	0,20
Parabene	0,35	0,35	0,35	0,35	0,35	0,35
Vollentsalztes Wasser (Aqua)	63,30	63,30	63,30	58,60	58,60	58,60
Allantoin	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20
Propylenglycol	3,50	3,50	3,50	5,00	5,00	5,00
vollentsalztes Wasser (Aqua)	10,00	8,00	5,00	10,00	8,00	5,00
Poly- $\alpha$ -glucan*		2,00	5,00		2,00	5,00
vollentsalztes Wasser (Aqua)	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00
Imidazolidinyl Harnstoff	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50
Parfüm (Fragrance)	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15
	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

\* keine INCI Bezeichnung

Tabelle 2

Komponente (INCI)	Vergleich 3	3a	3b
Lanolin	10,10	10,10	10,10
Mineral Oil	7,85	7,85	7,85
Castor Oil	2,80	2,80	2,80
Octydodecanol	22,00	20,00	17,00
Isopropyl Palmitate	5,00	5,00	5,00
Antioxydant	0,05	0,05	0,05
PVP/Eicosane Copolymer	0,15	0,15	0,15
Eisenoxid	0,68	0,68	0,68
Titandioxid *	2,75	2,75	2,75
Talcum *	16,07	16,07	16,07
Mica '	13,90	13,90	13,90
Poly- $\alpha$ -glucan*		2,00	5,00
Cera Microcristallina	9,70	9,70	9,70
Petrolatum	7,65	7,65	7,65
Carnauba	1,30	1,30	1,30
	100,00	100,00	100,00

5

\* keine INCI Bezeichnung

Tabelle 3

Komponente INCI	Vergleich 4	4a	4b
Glyceryl Stearate	9,00	9,00	9,00
Isopropyl Myristate	2,25	2,25	2,25
Cetyl Alcohol	1,50	1,50	1,50
Parabene	0,35	0,35	0,35
Vollentsalztes Wasser (Aqua)	62,27	62,27	62,27
Allantoin	0,25	0,25	0,25
Xanthan Gum	0,30	0,30	0,30
Propylenglycol	8,90	8,90	8,90
Eisenoxid	0,68	0,68	0,68
Titandioxid *	2,75	2,75	2,75
Vollentsalztes Wasser (Aqua)	10,00	8,00	5,00
Poly- $\alpha$ -glucan*		2,00	5,00
Parfüm (Fragance)	0,25	0,25	0,25
Vollentsalztes Wasser (Aqua)	1,00	1,00	1,00
Imidazolidinyl Urea	0,50	0,50	0,50
	100,00	100,00	100,00

**Beispiel 5**

In-vitro-Produktion von Poly-1,4- $\alpha$ -D-glucan in einem biokatalytischen Prozeß mit Hilfe von Amylosucrase.

5

In einem sterilisierten (Dampfsterilisation) 15 l Gefäß werden 10 l einer 20%igen Saccharose-Lösung gegeben. Der Enzymextrakt, Amylosucrase enthaltend, wird in einer Portion zugegeben. Die Enzymaktivität beträgt in diesem Experiment 16 units. Die Apparatur wird mit einem ebenfalls sterilisierten KPG-Rührer versehen. Das Gefäß wird verschlossen und bei 37°C aufbewahrt und gerührt. Bereits nach einer Zeit von wenigen Stunden bildet sich ein weißer Niederschlag. Die Reaktion wird nach einer Zeitdauer von 180 Stunden beendet. Der Niederschlag wird abfiltriert und zur Abtrennung niedermolekularer Zucker fünf Mal mit Wasser gewaschen. Der im Filter verbleibende Rückstand wird bei 40°C im Trockenschrank unter Anlegung eines Vakuums mit Hilfe einer Membranpumpe (Firma Vacuubrand GmbH & Co, CVC 2) getrocknet. Die Masse beträgt 685 g (Ausbeute 69 %).

10

15

**Beispiel 6**

Charakterisierung des mit Amylosucrase synthetisierten wasserunlöslichen 1,4- $\alpha$ -D-linearen Poly-1,4- $\alpha$ -D-glucans aus Beispiel 1

20

Es werden 2 mg des Poly-1,4- $\alpha$ -D-glucans aus Beispiel 1 bei Raumtemperatur in Dimethylsulfoxid (DMSO, p.a. von Riedel-de-Haen) gelöst und filtriert (2  $\mu$ m Filter). Ein Teil der Lösung wird in eine Gelpermeationschromatographie Säule injiziert. Als Elutionsmittel wird DMSO verwendet. Die Signalintensität wird mittels eines RI-Detektors gemessen und gegen Pullulanstandards (Firma Polymer Standard Systems) ausgewertet. Die Flußrate beträgt 1.0 ml pro Minute.

25

Die Messung ergibt ein Zahlenmittel des Molekulargewichts ( $M_n$ ) von 14.200 g/mol und ein Gewichtsmittel des Molekulargewichts ( $M_w$ ) von 29.500 g/mol. Dies entspricht einer Dispersität von 2,1.

30

## Patentansprüche

- 5 1. Topische Zubereitung, die als wesentlichen Bestandteil mindestens ein biotechnisch erhaltenes, wasserunlösliches lineares Poly- $\alpha$ -glucan enthält
2. Topische Zubereitung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das Poly- $\alpha$ -glucan einen Verzweigungsgrad von maximal 8 % aufweist.
- 10 3. Topische nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß das Poly- $\alpha$ -glucan in 6-Position einen Verzweigungsgrad von kleiner 4 % und in den anderen Positionen einen Verzweigungsgrad von maximal 2 % aufweist.
- 
- 15 4. Topische nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß das Poly- $\alpha$ -glucan in 6-Position einen Verzweigungsgrad von kleiner 0,5 % aufweist.
5. Topische Zubereitung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß das Poly- $\alpha$ -glucan Poly-1,4- $\alpha$ -D-glucan ist.
- 20 6. Topische nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß das Poly- $\alpha$ -glucan in der topischen Zubereitung in einer Menge von etwa 0,5 bis etwa 80 Gew. % enthalten ist, bezogen auf das Gesamtgewicht der topischen Zubereitung.
- 25 7. Topische Zubereitung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß das mindestens eine wasserunlösliche lineare Poly- $\alpha$ -glucan biokatalytisch erzeugt worden ist.
- 30 8. Topische Zubereitung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die topische Zubereitung ein kosmetisches Mittel wie Körperpflegemittel oder eine dekorative Kosmetik ist.

9. Topische Zubereitung nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß die topische Zubereitung eine human- oder tiermedizinische Zubereitung zur äußeren Applikation ist.

5 10. Topische Zubereitung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die topische Zubereitung ausgewählt ist unter Cremes, Kompaktcremes, Lotionen, Milchen, Masken, Puder, Salben, Salbengrundlagen und Seifen.

10 11. Topische Zubereitung nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, daß die topische Zubereitung für die dekorative Kosmetik ist und ausgewählt ist unter Cremes, Puder oder Fonds für Make-up.

---

15 12. Topische Zubereitung nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, daß das Make-up Rouge, Lidschatten oder Lippenstift ist.

13. Verwendung von biotechnisch erhaltenen, wasserunlöslichen linearen Poly- $\alpha$ -glucan in einer topischen Zubereitung.

## ZUSAMMENFASSUNG

Kosmetische oder medizinische Zubereitung für die topische Anwendung

5

Die vorliegende Erfindung betrifft topische Zubereitungen, die als wesentlichen Bestandteil mindestens ein biotechnisch erhaltenes, wasserunlösliches lineares Poly- $\alpha$ -glucan enthalten.

---